Aus der II. Gynäkologischen Klinik der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. O. Eisenreich.

Zwei Fälle von Kystoma papillomatosum.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

FRITZ WALTER HIPPLER
München.

19 NOLTE 38

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Professor Dr. E. Bach.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Ovarialtumoren zeigen in ihrem klinischen und histologischen Verhalten eine wesentlich größere Vielgestaltigkeit, als Tumoren eines anderen Organs. Trotzdem wurden Ovarialgeschwülste verhältnismäßig spät bekannt. Am Ende des 17. Jahrhunderts erst findet man den Begriff des hydrops ovarii. Später wurden solide und hydropische Geschwülste des Eierstocks unterschieden. Waldeyer teilte die Ovarialgeschwülste ein: 1. in solche, die aus Follikeln oder drüsigen Elementen entstehen, 2. aus Resten fötaler Anlagen sich ableitende (Dermoide) und 3. in Tumoren, die aus epithelialem Gewebe hervorgehen. Dabei ist die Unterscheidung zu treffen in ausgereifte gutartige Formen und in die bösartigen Krebse. Bei den gutartigen Geschwülsten stellte er auf Grund des invertierenden und des evertierenden Wachstums die beiden Hauptgruppen auf: Kystadenoma proliferum glandulare und papillare. Pfannenstiels Einteilung in Kystadenoma pseudomucinosum und Kystadenoma serosum papillare dürfte heute die gebräuchlichste sein. R. Meyer dagegen stellt die Epithelien selbst in den Vordergrund und nicht das Produkt der Kystome und kommt zu der Bezeichnung: Blastoma epitheliale pseudomucinosum und Blastoma (Adenofibroma) cilio-epitheliale. Ersteres zeigt einfache Drüsenschläuche und Cysten mit zylindrischem Epithel und enthält in der Regel Pseudomucin.

Das Kystoma serosum papillare unterscheidet sich von dieser Form

1. durch das Epithel. Die Oberfläche der teils niederen, teils höheren, gestielten, polypös hervorragenden Ekreszenzen ist von einem schlanken, einreihigen, zylindrischen Flimmerepithel bedeckt;

2. durch die gegenseitige Anordnung von Epithel und Bindegewebe, welche einen vorwiegend papillären Bau ergibt. Die Epithelwucherung ist dabei das Primäre, während das Bindegewebe nur in dünnen Schichten in die Epithelausbuchtungen mitgezogen wird;

3. durch die Beschaffenheit des Inhalts der Cysten, der aus einer klaren serösen oder dickeren fadenziehenden Flüssigkeit besteht.

Die Kystome sind meist multikolulär, können durch Konfluenz aber auch einkammerig werden. In manchen Fällen, besonders bei größeren Kystomen, bleibt die Papillenbildung oft nur auf einen Teil der Wand beschränkt, in anderen wieder durchwachsen die Papillen die Cystenwand und es entstehen an der Außenfläche blumenkohlartige Gebilde. Die Papillen selbst haben verschiedenes Aussehen. Man kann grob- und feinpapillären Bau beobachten und daneben noch Formen, die durch intrapapilläre Cystenbildung traubenförmig gestaltet sind. Im Stroma finden sich häufig corpora

arenaria, konzentrisch geschichtete maulbeerartig geformte Kalkkörperchen.

Die Histogenese des Kystoma papillomatosum ist sehr umstritten und bisher noch nicht geklärt. Während Waldeyer drüsenschlauchähnliche Einstülpungen des Oberflächenepithels, die sich später abschnüren, als Ausgangspunkte für Cystome ansah, nimmt Pfannenstiel eine Abstammung vom Keimepithel an. Wieder andere Autoren leiten alle oder wenigstens einen Teil der Kystome von Follikeln und Burkhard von im fötalen Leben angelegten Mißbildungen der Ovarien ab.

Eine besondere Erscheinungsform des Kystoma papillomatosum ist das sogenannte Oberflächenpapillom. Es sind breit oder dünn gestielte Geschwülste, die mit zottigen und blumenkohlartigen Bildungen frei in die Bauchhöhle ragen. Olshausen hielt sie nicht für eine selbständige Geschwulstart, sondern glaubte sie durch Nekrose und Platzen der Cystenwand entstanden, wodurch die Papillen frei würden. Für diese Auffassung spricht auch der Bau und die histologische Struktur, die bei beiden Arten gleich sind. Ein einheitliche Genese dürften auch Beobachtungen beweisen, daß bei doppelseitiger Erkrankung der Ovarien auf der einen Seite ein Kystoma papillomatosum, und auf der anderen ein Oberflächenpapillom gefunden wurde. Sternberg und andere Autoren jedoch sind der Ansicht, daß es wirkliche Oberflächenpapillome als eigene Tumorbildungen gebe.

Was nun die Häufigkeit des Vorkommens des Kystoma papillomatosum betrifft, so lassen sich in der Literatur recht verschiedene Angaben finden. A. Mayer errechnet die Zahl aller papillären Kystadenome auf 15,7%, während die gutartigen Formen nur 8,5% ausmachen, eine Zahl, die auch Stübler und Brandes angeben. In der II. Universitätsfrauenklinik München kamen 6,4% der Frauen wegen Kystoma papillomatosum zur Aufnahme, an der Universitätsfrauenklinik Würzburg 5,2%. Davon fallen nach A. Mayer $^2/_3$ in das geschlechtsreife Alter. Die Altersangaben schwanken zwischen 20 und 60 Jahren. Olshausen stellte eine häufigere Erkrankung vom 4. Jahrzehnt an für Verheiratete, für Ledige vom 3. Jahrzehnt an fest. In der Menopause wurde das Kystoma papillomatosum von A. Mayer in 35% beobachtet. Die Periode ist in 88,8% regelmäßig (A. Mayer). Treutinger sah dagegen in 35% Menstruationsstörungen.

Sterilität wurde in 25% der Fälle beobachtet von A. Mayer, in 36% von Bach. Von anderer Seite werden allerdings auch wesentlich niedrigere Zahlen angegeben. Nakayama fand in Japan bei 81 Fällen 42,3% kinderlos. Diese Unterschiede weisen vielleicht auf eine rassisch verschiedene Disposition hin. A. Mayer hält auch gewisse hereditäre Einflüsse auf die Bildung von Kystomen für möglich, was Kermauner jedoch bezweifelt. Die Doppelseitigkeit ist beim Kystoma papillomatosum ziemlich hoch. A. Mayer berechnet 19%, Kermauner 42%, Pfannenstiel 60% und Tauffer sogar 84%. Man kann dafür wohl eine gewisse Disposition oder Minderwertigkeit des

Organs annehmen. Auch der Umstand, daß Geschlechtsverkehr und Schwangerschaft wenig Einfluß auf die Bildung des Kystoma papillomatosum haben, spricht für die Annahme von angeborenen Verhältnissen. Intraligamentärer Sitz der Geschwulst ist nach Pfannenstiel in 50% vorhanden, nach A. Mayer in 12%, während er von anderen Autoren wieder als Seltenheit bezeichnet wird. Von Kermauner wird sein Vorkommen theoretisch wohl anerkannt, jedoch eigentlich nur für bösartige Geschwülste zugegeben.

Ascites kommt in 12% der Fälle vor. Seine Entstehung kann auf verschiedene Art gedeutet werden: als mechanischer Fremdkörperreiz oder als chemischer Reiz, der von den Produkten des Kystoms ausgeht, oder auch als selbständige Flüssigkeitsabsonderung der verschleppten und implantierten lebenden Tumorzellen (A. Mayer).

Andere Theorien berücksichtigen die Beeinträchtigung des Pfortaderkreislaufes mit folgender Transsudation (Strümpell) oder die Stauung infolge der Verlegung der Lymphgefäße durch Lymphgerinnung (Landois). Jedenfalls ist der Ascites ein untrügliches Zeichen für einen bereits fortgeschrittenen Zustand der Erkrankung. Eine Geschwulst, die Doppelseitigkeit und Ascites aufweist, ist auf Bösartigkeit verdächtig.

Verwachsungen und Adhäsionen sind eine verhältnismäßig häufige Begleiterscheinung, die in 30—35% vorgefunden wird.

Stieldrehung soll bei Frauen, die viele Geburten hinter sich haben, häufiger auftreten. Sie wird von Eichelsbacher in 13,6% beobachtet.

Besonders auffallend ist die häufige maligne Degeneration bei papillären Kystomen, die A. Mayer mit 45,8%, Stübler und Brandes mit 29,2% angeben.

Dieser Umstand gibt der histologisch an sich gutartigen Geschwulst vom Standpunkt der Klinik aus gesehen ein anderes Gepräge. Auch die Begleiterscheinungen des Kystoma papillomatosum lassen es nicht als eine harmlose und gutartige Geschwulst erscheinen. Man sieht häufig Dissemination papillärer Ekreszenzen in die Bauchhöhle, die durch den Pumpapparat des Zwerchfells und die Peristaltik des Darmes ganz besonders begünstigt wird. Die passive Verschleppung losgerissener Papillen kann man sich auch durch eine Asciteswelle oder durch Absinken in den Douglas, den „Schlammfang" der Bauchhöhle vorstellen, vielleicht auch artefiziell anläßlich einer Untersuchung. Die Neuansiedlung kommt wohl so zustande, daß die lebendigen Zellen aktiv Wurzeln ins Peritoneum schlagen und weiterwachsen, und daß tote Zellen durch Reizwirkung eine lokale „Fremdkörperperitonitis" verursachen und durch die Ausschwitzung des Peritoneums zum Haften gebracht werden. Zahlenmäßig wird ihr Vorkommen von A. Mayer mit 7%, von Pfannenstiel mit 13% und von Martin noch häufiger angegeben. Die Implantationsmetastasen in die Bauchdecken nach Operation oder Punktion sind umstritten, obwohl in der Literatur einige Fälle angegeben werden.

Schottländer lehnt sie als noch nicht sicher ab. Ein zuverlässiger Beweis für Bösartigkeit sind sie nicht, sie lassen nur auf eine starke Proliferationstätigkeit schließen. In den meisten Fällen wurde jedoch ein karzinomatöses Narbenrezidiv nach der Operation der gutartigen Geschwulst gesehen. Es besteht die Möglichkeit, daß die Exstirpation des Ovarialtumors in eine Zeit fiel, wo der Übergang des Adenoms zum Karzinom noch nicht nachzuweisen war. Der operative Eingriff muß demnach möglichst vorsichtig ausgeführt werden, um eine Zellverschleppung hintanzuhalten.

Daß eine Metastasierung des Kystoma papillomatosum auch auf dem Lymphweg erfolgen kann, wird noch nicht von allen Autoren anerkannt. A. Mayer hält die lymphogene Aussaat für möglich. Eine Metastasenbildung in den retroperitonealen Lymphdrüsen wurde von Velits beschrieben und von Wagner sogar eine Neuansiedlung im subkutanen Fettgewebe. Pfannenstiel glaubt, es handele sich dabei wohl nicht um primäre Lymphmetastasen, sondern um Resorption und Verschleppung von Teilen peritonealer Implantationen auf dem Lymphweg. Die reichliche Lymphgefäßversorgung macht das Netz zu einem guten Resorptionsorgan. Daraus erklärt sich auch seine häufige Beteiligung bei den Geschwulsterkrankungen des Bauchraums, nicht zuletzt beim Kystoma papillomatosum.

In manchen Fällen wurde beobachtet, daß Implantationen sich spontan zurückbildeten oder auch auf den Reiz einer Probelaparotomie hin. Dieses Verhalten ist allerdings keinesfalls die Regel und kann nur für schon abgestorbenes Zellmaterial in Anspruch genommen werden. Sehr oft wuchern sie weiter und können den Organismus schwer schädigen, rein mechanisch durch Stauungen und Verdrängung von Organen und später durch allgemeine Störungen, die zu Gewichtsabnahme und Kachexie führen. Der Begriff Malignität ist also nicht an die Tatsache der Zellverschleppung und Neuansiedlung gebunden, sondern ergibt sich aus dem Verhalten der Zellen zu ihrer Nachbarschaft. Kermauner hält nur die grobpapillären Formen für klinisch gutartig, alle feinpapillären Kystome dagegen ausnahmslos für bösartig, da sie allein Metastasen auf dem Peritoneum zu setzen imstande wären. Seine Statistik zählt 39,3% der papillären Kystome zu den letzteren.

Noch größere Schwierigkeiten als die klinische Beurteilung des Kystoma papillomatosum bereitet die histologische Wertung. Während klinisch besonders die Metastasierungsfähigkeit über das Peritonealepithel auffällt, ist der bösartige Charakter histologisch nicht oder nur sehr schwer zu erkennen, da diese Tumoren meist das Bild typisch ausgereifter einfacher Papillome zeigen. Andere wieder weisen nur an beschränkter Stelle anaplastische Veränderungen auf, bei denen eine Unterscheidung, ob es sich um ein Adenom oder ein Karzinom handelt, äußerst erschwert ist. Überdies wird behauptet, daß die äußerst rasch wachsenden papillären Adenokarcinome ein adenomatöses Vorstadium durchlaufen, in dem sie von den Adenomen

nicht unterschieden werden können (Pfannenstiel). Da der Übergang zwischen normalen und malignen Zellen sich fließend abspielt, glaubt Borst, in der Feststellung des Grades der Kernvariabilität, unter Berücksichtigung der Kernteilungen vorläufig das wichtigste Mittel in der Hand zu haben, unter hochdifferenzierten Tumoren zwischen gut- und bösartig unterscheiden zu können.

Die Diagnose des Kystoma papillomatosum läßt sich nur in den seltenen Fällen durch die Untersuchung festlegen, wenn Papillen an der Oberfläche fühlbar sind. Sonst ist man nur auf eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose angewiesen auf Grund der Größe der Tumoren, die meist für Kystadenome spricht, während Karzinome außer der soliden Beschaffenheit einen kleineren Umfang aufweisen. Für das papilläre Kystom spricht nach Pfannenstiel noch Doppelseitigkeit, intraligamentäres Wachstum und Ascites, Komplikationen, die jedoch auch für die Annahme eines Karzinomes gewertet werden können.

Da auch auf Grund des morphologischen Bildes eine einheitliche und klare Diagnose nicht sicher zu stellen ist, vermag nur die Beachtung des klinischen Verhaltens der Kystome die Frage zu klären, ob der Fall als gut- oder bösartig betrachtet werden soll.

Posatti macht eine Unterteilung der papillären Kystome bezüglich ihrer Wachstumstendenz und ihres Ausgangs, die in der Praxis wohl kaum ebenso scharf gestellt werden kann, die jedoch für das therapeutische Handeln wichtige Schlüsse erlaubt. Am bösartigsten sind die Kystome, die sich rasch ausbreiten, die betroffenen Organe infiltrieren und in relativ kurzer Zeit zum Tod der Patientin führen. Es sind das die eigentlichen und echten papillären Karzinome.

Eine zweite Möglichkeit ist die Generalisierung von gutartigen papillären Kystomen innerhalb der Peritonealhöhle. Die Tumoren werden exstirpiert, die nicht vollständig entfernten Implantationsmetastasen schwinden nach der Operation von selbst, was in einigen wenigen Fällen bei einer späteren Laparotomie festgestellt werden konnte. Es ist das jedoch eine große Seltenheit. Kermauner sah keinen derartigen Fall.

Ein anderes Bild ergeben die Tumoren, die den ganzen Peritonealraum durchsetzen und bei denen die ausgedehnten Implantationsmetastasen bei der Operation nicht restlos beseitigt werden können. Der Zustand der Patientin bleibt dabei nach Jahren noch unverändert.

Die vierte Gruppe ist wohl die wichtigste, da sich schließlich jedes Kystoma papillomatosum so verhalten kann, ohne daß man im Anfang Anhaltspunkte für den Ausgang dieser Geschwülste hätte. Es handelt sich um Kystome, bei denen bei der ersten Laparotomie histologisch die vollkommene Gutartigkeit der Implantationsmetastasen festgestellt wurde, während eine später sich als notwendig erweisende zweite Laparotomie eine karzinomatöse Entartung ergibt. Die aufgeworfenen Fragen, war es primär ein Karzinom, ist aus dem papillären Adenom ein Karzinom geworden, oder hat das Adenom

ohne seinen anatomischen Charakter zu ändern destruierende Eigenschaften angenommen, sind wohl überhaupt nicht zu klären.

Ganz allgemein besteht bei allen Ovarialtumoren die Indikation zur Operation; denn wohl alle machen bei längerem Bestehen, das heißt, wenn ihre Größe zunimmt, mehr oder weniger starke Beschwerden. Auch das Kystoma papillomatosum an sich ergibt eine Anzeige zur Operation, da die Gefahr von Komplikationen wie Stieltorsion, rasches Wachstum und maligne Degeneration besonders groß ist. Eine Kontraindikation stellen nur Allgemeinerkrankungen dar, die auch jeden anderen Eingriff verbieten, wie Herzschwäche, Diabetes und andere.

Die Komplikation von Gravidität und Ovarialkystomen ist selten. In solchen Fällen ist die Ovarektomie der Unterbrechung vorzuziehen, die eine Mortalität von 2—4% (Zweifel), gegenüber 22% (Veit) hat. Die Operationsmortalität außerhalb der Gravidität ist höher, da sie schwerere Fälle betrifft. Ein exspektatives Verhalten zeigt auch keine besseren Erfolge, als die Operation (17—33,7% Mortalität). Fränkels Corpusluteum-Theorie, die erst nach der 7. Woche eine Operation gestattet, wurde durch einige Fälle widerlegt (Schneider). Bei doppelseitiger Ovarektomie ist der Abort naturgemäß eine häufigere Folge, als bei einseitiger. Sie wird in 10—20% beobachtet.

Hinsichtlich der Operationsart hat man der Laparotomie den Vorzug gegeben, denn die vaginale Operation gibt zu wenig Überblick über das Operationsfeld und gerade beim Kystoma papillomatosum muß man auch bei geringer Größe immer mit Metastasen rechnen, die von unten nicht zu entfernen wären. Zudem birgt eine unter Umständen notwendig werdende Verkleinerung des Tumors die Gefahr der Verschleppung von Zellen. Man steht allgemein auf dem Standpunkt, möglichst radikal zu operieren. Wegen der schon oben erwähnten Häufigkeit der Doppelseitigkeit sollte bei einseitiger Erkrankung auch das andere scheinbar gesunde Ovarium mit entfernt werden. Bei Verdacht auf Malignität muß man unter Umständen auch noch die Uterusexstirpation anschließen. Wie schwierig es ist, die meist nur auf ein ganz kleines Gebiet beschränkte maligne Stelle zu erkennen, wurde schon vorher besprochen. Auch Zangemeister sieht bei einseitigen Tumoren mit doppelseitiger Ovariotomie bessere Resultate, als mit einseitiger Operation. A. Mayer gibt als Heilungserfolg an bei einseitiger Ovariotomie 34,6%, bei doppelseitiger 26,9% und bei Radikaloperation 38,5%, Zahlen, die für die radikale Methode sprechen.

Eine gewisse Berücksichtigung der Verhältnisse der Patientin darf dabei natürlich nicht außer acht gelassen werden. Dem Wunsch nach einem Kinde muß nach Möglichkeit Rechnung getragen werden, sodaß also besonders bei jugendlichen Frauen eine klare Indikationsstellung zur Entfernung beider Ovarien verlangt werden muß. Es handelt sich wohl hauptsächlich um die Erwägung, ob das Kystom gut gestielt ist oder intraligamentär wächst, ob und wieweit schon

Metastasen vorhanden sind und ob die Wahrscheinlichkeit einer malignen Degeneration nach Lage des Falles besteht. Im allgemeinen aber wird eine Radikaloperation immer die besseren Aussichten für eine Dauerheilung haben. Pfannenstiel geht sogar so weit, daß er bei bösartigen Tumoren, zu denen er vom therapeutischen Standpunkt aus auch unbedingt alle papillären Tumoren rechnet, außer den Ovarien auch das ligamentum latum in breitester Ausdehnung, den Uterus und bei intraligamentärem Sitz auch die Cervix und die Parametrien entfernt. Jedenfalls ist eine unvollständige Operation oder eine Probelaparotomie nach Möglichkeit zu vermeiden, da die Gefahr einer Propagation der Geschwulst besteht und da auch das Peritoneum bei Geschwulsterkrankungen in der Bauchhöhle wenig widerstandsfähig ist.

Das Ziel der Operation ist daher eine möglichst weitgehende Entfernung des Tumors und seiner Metastasen. Man darf in Fällen mit starken Verwachsungen nicht allzu zurückhaltend sein mit dem operativen Vorgehen, zumal ein etwaiger Mißerfolg im Hinblick auf die infauste Prognose bei fortgeschrittenen Fällen nicht allzu sehr ins Gewicht fällt. Überdies erleichtert die möglichst weitgehende Verkleinerung der Geschwulst später die Strahlen arbeit, da nicht so große Tumormassen bewältigt werden müssen und der Organismus nicht durch die Resorption der ganzen Zerfallsmassen belastet wird.

Besondere Beachtung ist der Behandlung des Operationsgebietes zu schenken, wobei eine sorgfältige Peritonisierung unerläßlich ist, um weiteren Verklebungen und Verwachsungen innerhalb des Bauchraums sowie Blutungen vorzubeugen. Die Operationsmortalität wird sehr verschieden angegeben; von Döderlein mit 3,5%, von A. Mayer mit 5,7%, von Hofmeier sogar mit 11,6%. Dabei spielt außer dem Verhalten der Tumoren natürlich auch die Operationstechnik eine große Rolle. Eine rasche Operation mit der Herabsetzung der Infektionsmöglichkeit, des Blutverlustes und der Abkühlung des Körpers, zusammen mit einer geringeren Quantität des Narkotikums bedeutet eine wesentliche Entlastung des Gesamtorganismus der Patientin.

Im Rahmen des therapeutischen Handelns ist weiterhin die Strahlenbehandlung zu berücksichtigen. Im allgemeinen denkt man bei der Behandlung mit Röntgenstrahlen zunächst nur an ihre Wirkung auf maligne Tumoren und die Beeinflussungsmöglichkeit von gutartigen Geschwülsten ist umstritten. Gerade beim Kystoma papillomatosum sind die Ansichten sehr geteilt. Die Radiosensibilität der Zellen ist die Vorbedingung für einen Erfolg der Behandlung. Eine besondere Strahlenempfindlichkeit ist bei diesen Tumoren nicht nachzuweisen und rascher Tumorschwund und überstürzter Tumorzerfall schon auf Anwendung geringer Strahlenmengen kommt bei ihnen nicht vor. Eine Reihe von Autoren lehnt eine Möglichkeit ihrer Beeinflussung durch Strahlen überhaupt ab. Dagegen spricht ein besonders eindrucksvoller Fall, den Simon veröffentlichte.

Eine 38jährige Frau erkrankt an inoperablem doppelseitigem Ovarialtumor. Das kleine Becken ist von Tumormassen ausgefüllt. Das Peritoneum parietale des kleinen Beckens und des Uterus ist von Knötchen übersät. Histologischer Befund: Adenokystoma serosum papillare mit lebhafter Proliferationstendenz. An einzelnen Stellen Aufschichtung der Zellen in mehrere Lagen und mit unregelmäßiger Zellanordnung. Einleitung einer protrahierten Strahlenbehandlung. Der ganze Unterbauch wird zweimal in Abständen von 3 Monaten mit einer Wirkungsdosis von 110% HED bestrahlt. (Mittlere Distanz, mittlere Feldgröße, konzentrischer Strahlengang.) Nach 5 Monaten Pause vaginale Bestrahlung mit Radium. Gesamtdosis 1200 mgeh (4 Sitzungen, mehrstellige Applikation, Filterung 3 mm Messing, Achsenabstand 10 mm). Nach 2 Jahren Abschluß der Behandlung: Röntgenbestrahlung des ganzen Unterbauchs mit 80% HED als Wirkungsdosis (zweimal mit Zwischenpause von 5 Monaten). Die Tumoren schwinden. Nach 5 Jahren Beobachtung sind keine Zeichen einer Erkrankung mehr festzustellen.

Die angewendeten Strahlenmengen sind ziemlich hoch. Der Erfolg der Behandlung ist also wohl auf die wiederholte Anwendung von Dosen zurückzuführen, wie sie auch bei malignen Tumoren üblich sind. Geringe Strahlenmengen erwiesen sich in jedem Fall als unwirksam.

Ob die mikroskopisch festgestellte „lebhafte Proliferationstendenz" teilweise als mitbestimmende Ursache für den erstaunlichen Erfolg der Bestrahlung zu werten ist, insoferne, als vielleicht schon ein Übergang in ein malignes Stadium erreicht war, ist in Erwägung zu ziehen. Jedenfalls dürfte es der einzige veröffentlichte Fall sein, in dem ein so durchschlagender Erfolg nur durch Bestrahlung erzielt wurde.

Als alleinige therapeutische Maßnahme wird die Strahlenbehandlung deshalb ziemlich allgemein abgelehnt. In jedem Falle muß zuerst auf operativem Wege versucht werden, die Geschwulst zu entfernen, denn ein Verhalten der papillären Kystome, wie es in vorliegendem Fall zutage tritt, kann nur in den allerseltensten Fällen erwartet werden. Ist die Strahlenwirkung nicht genügend, das heißt, schwindet der Tumor zu langsam oder nur zeitweise, muß doch auf operativem Wege versucht werden, eine Verminderung der Tumormassen zu erreichen. Aus dem gleichen Grund ist eine primäre Bestrahlung abzulehnen, der sich später die Operation anschließen soll. Allerdings treten manche Autoren auch für diese Anwendung der Röntgenstrahlen ein, um einen inoperablen Tumor in einen operablen Zustand zu bringen. In diesem Zusammenhang soll ein Fall angeführt werden, den Vogt veröffentlicht hat.

1927 Probelaparotomie. Im kleinen Becken konglobierte Tumoren, das Peritoneum ist mit Metastasen übersät. Histologischer Befund: Kystoma papilliferum. Die Zylinderzellen tragen Zilienbesatz und sind ein- bis mehrreihig angeordnet. Kein infiltratives

Wachstum. 3 Röntgennachbestrahlungen mit abnehmenden Dosen in 3—6monatlichen Abständen. Nachdem sich der Tumor im Becken weitgehend verkleinert hatte, Operation nach eineinhalb Jahren. Entfernung des Tumors (am rechten Ovar), des linken Ovars und des Uterus. Es handelte sich um ein Adenocarcinoma ovarii bilaterale cylindriforme papilliforme.

Auch hier ist wieder zu erwägen, ob die gute Strahlenwirkung nicht darauf zurückzuführen ist, daß schon primär ein Karzinom vorhanden war, beziehungsweise gerade das Übergangsstadium histologisch untersucht wurde, wofür vielleicht die mehrreihige Anordnung der Zylinderzellen spricht.

Die Nachteile dieser Anwendung der Strahlen werden besonders von Wintz dargelegt. Bei großen Tumoren müßte der gesamte Bauchraum eine Dosis von mindestens 100% HED bekommen. Das ergäbe eine Volumdosis, die das Blutbild stärker schädigen würde. Die reaktive Hyperämie und Exsudation durch die Strahleneinwirkung würde nur noch weitere Verwachsungen bedingen. Händly sah nach Bestrahlungen hyaline Degeneration der Adventitia und Media und Verkalkung der Gefäßwand, was eine weitere Erschwerung der Operation bedeutet. Eine primäre Bestrahlung ist nur indiziert, wenn ein Eingriff aus irgend welchen Gründen verweigert wird. Eine sichere Prognosestellung ist jedoch in diesen Fällen unmöglich.

Ganz andere Gesichtspunkte sind für die Nachbestrahlung maßgebend. Die Zahl der Rezidive nach Operationen beträgt nach Glockner 11%, nach Tauffer 14%. Pfannenstiel berechnet sogar 27%. Es handelt sich dabei um zwei Möglichkeiten:

1. ein anatomisch gutartiges Rezidiv, das histologisch keine Veränderungen seiner ursprünglichen Struktur erkennen läßt,
2. ein sicher maligne degeneriertes Rezidiv des gutartigen Kystoms.

Daneben kommen noch Rezidive vor, die ihrem Aufbau nach an der Grenze der Gutartigkeit stehen.

Trotz der ungünstigen Aussichten für das postoperativ unbehandelte Kystoma papillomatosum bestehen noch Meinungsverschiedenheiten bezüglich der Notwendigkeit einer Nachbestrahlung. So kommt Bakscht auf Grund zweier Fälle, in denen trotz wiederholter Röntgenbestrahlung mit hohen Dosen keinerlei Erfolg zu verzeichnen war, zu der Folgerung, daß eine „Nachbehandlung mit Bestrahlung histologisch gutartiger papillärer Tumoren nicht angezeigt ist, da auf Rückbildung der Implantate nicht zu rechnen ist, dagegen negatives Ergebnis die Folge sein kann". Diese Auffassung wird dem Charakter der Geschwulst wenig gerecht, gelingt doch eine durchaus sichere Feststellung der anatomischen Gutartigkeit der Kystome nur selten. Außerdem muß trotz der offensichtlichen Gutartigkeit des Primärtumors immer mit malignen Rezidiven gerechnet werden. In manchen Fällen ist wohl auch der Hinweis Polanos in

Betracht zu ziehen, daß bei der Kleinheit der maligne entarteten Stelle die Bösartigkeit des Primärtumors leicht übersehen werden könne. Kermauner steht auf dem Standpunkt, in allen Fällen, wo nur an einzelnen Stellen lebhafte Wucherung des Epithels — auch ohne deutliche Mehrschichtung und Atypie — nachweisbar ist, die Nachbestrahlung durchzuführen. Ihre Bedeutung besteht demnach vor allem in der Verhütung der Rezidive, insbesondere der malignen.

Erst recht unerläßlich ist die Nachbestrahlung, wenn die maligne Degeneration bereits bei der Operation erkannt wurde. Erfolge bei solchen Fällen sind in der Literatur reichlich bekannt (Thaler-Frankl, Holzknecht, Vogt).

Wintz individualisiert die Notwendigkeit einer Nachbestrahlung beim glatt exstirpierten karzinomatösen Ovarialkystom noch nach den Gesichtspunkten, ob der karzinomatöse Teil sich in der Nähe der Ansatzstelle oder fern vom Stiel befindet, ob der Tumor teilweise oder vollständig karzinomatös entartet ist.

Die Radiumtherapie wird von einigen Autoren noch in der Kombination mit Röntgenstrahlen angewandt. Wegen ihrer geringen Tiefenwirkung wird jedoch beim Kystoma papillomatosum nur selten auf sie zurückgegriffen.

Die Überwachung des Heilungsverlaufes nach Operation und Bestrahlung ist ein nicht zu unterschätzender Punkt im Behandlungsplan. Nachuntersuchungen sollen außer zur Feststellung etwaiger Rezidive zur Erkennung und Beseitigung durch Röntgenstrahlen hervorgerufener Schäden dienen. In jedem Falle ist eine Änderung des Blutbildes zu befürchten. Außerdem können auch die Zerfallsprodukte des Tumors zu Allgemeinschädigungen des Körpers führen, oder die Narbenbildung an den gesetzten Defekten gestört sein.

Zusammenfassend ist über die Strahlenanwendung zu sagen: Die Strahlenempfindlichkeit ist beim Kystoma papillomatosum weder vermehrt, noch vermindert. Eine günstige Beeinflussung ist demnach nur durch hohe Dosen zu erreichen. Da das Tumorwachstum sich über Jahre erstreckt, ist auch die Bestrahlung so lange auszudehnen. Einmalige Bestrahlung ist unwirksam. Simon schlägt eine intermittierende Kurzzeitbestrahlung vor mit der Wirkungsdosis von 500 bis 700 r, die 1—2 mal im Laufe eines Jahres zu wiederholen ist. Die jeweils optimale Dosierung hängt von dem Verhalten des Tumors ab. Es ist jedoch immer zu berücksichtigen, daß dieser therapeutische Weg nur dann einzuschlagen ist, wenn eine Operation nicht möglich ist. Die Nachbestrahlung nach Operationen ist in jedem weiter fortgeschrittenen Falle indiziert wegen der Gefahr des Rezidivs und der malignen Degeneration zurückgebliebener Tumorreste.

Andere therapeutische Maßnahmen treten gegen die Operation und die Bestrahlung völlig in den Hintergrund. Eine Ascitesverminderung durch Punktion wird in vielen Fällen unumgänglich sein. Als alleinige Therapie ist sie zwecklos, da sie das Grundleiden nicht beseitigt. Sie spielt nur die Rolle einer symptomatischen Behandlung bei

hoffnungslosen Fällen, die einer Operation nicht mehr zugänglich sind. Allerdings werden auch Fälle in der Literatur beschrieben, die 105 mal (Olshausen) bis 665 mal (Peaslee) punktiert wurden. „Ja, zuweilen verschwindet sogar im Anschluß daran die Geschwulst", berichtet Peaslee. Dieses Verschwinden ist jedoch kaum auf die Punktion zurückzuführen, sondern auf die bekannte Eigenart der papillären Kystome, spontan oder auf irgendeinen oft geringfügigen Reiz sich verkleinern oder auch vollkommen zurückgehen zu können.

Zu erwähnen ist noch die Beobachtung Lahms, der durch monatliche Verabreichung von 30% HED bei inoperablen Tumoren eine Abnahme des Ascites sah.

Ebenso schwer, wie eine eindeutige Diagnose ist die Prognose zu stellen. Es ist nie vorauszusehen, ob ein Rezidiv eintritt, und wie sich ein solches verhält. Es ist erstaunlich, nach wie langer Zeit noch Rezidive auftreten können. So beobachteten Malcoln nach 13 Jahren, Opitz nach 15 Jahren und Holzapfel-Werth noch nach 21 Jahren nach der Operation des Kystoms ein erneutes Geschwulstwachstum. Es ist daher auch nicht leicht, die Dauerheilung statistisch festzulegen. Nach einfacher Operation sah Pfannenstiel einen Dauererfolg — nach fünfjähriger Beobachtung — von 77%. Komplikationen, wie ausgedehnte Impfmetastasen, intraligamentäres Wachstum und Ascites verschlechtern die Operationsprognose.

Die Kombination von Operation und Strahlennachbehandlung zeitigt günstigere Erfolge, als die alleinige Operation. Das mögen die Zahlen darlegen, die Wintz für die Heilungsaussichten beim primären Ovarialkarzinom angibt, zu denen er auch das zuerst gutartige Ovarialkystom rechnet, das dann in seiner Gesamtheit oder teilweise maligne degeneriert ist. Nach ihm bestehen bei alleiniger Operation 10% Dauererfolge, während bei unvollständiger Operation und zweimaliger Bestrahlung 40% dreijährige und 25% fünfjährige Heilungen erreicht wurden. Nun liegen zwar die Verhältnisse beim Kystoma papillomatosum nicht so einfach infolge der Schwierigkeit der histologischen Beurteilung, doch rechtfertigt seine Neigung zur malignen Entartung und die Möglichkeit, daß bei der Operation kleinste karzinomatöse Stellen übersehen werden können, einen derartigen Vergleich.

Die Prognose nach der Strahlensensibilität zu stellen, ist wenig angebracht, da ihr Grad nicht vorherzusagen ist. Die einen Geschwülste sprechen mehr, andere wieder nur schlecht auf Strahlen an.

Wie bei der Operation ist auch bei der Nachbestrahlung die Ausdehnung der Metastasen zu berücksichtigen. Allerdings ist die Ausbreitung eines papillären Kystoms in der Bauchhöhle allein noch kein Beweis für seine Malignität, sodaß die Prognose in dieser Hinsicht noch nicht von Anfang an als unbedingt zweifelhaft betrachtet werden darf.

Als Beitrag zur Klinik des Kystoma papillomatosum möchte ich über zwei Fälle berichten, die im Mütterheim München beobachtet wurden.

1. Fall. A. K. 33 Jahre. Menarche mit 15 Jahren. Periode regelmäßig 3/28 Tage, mäßig stark. Letzte Periode 30. I. 1936. 2 Spontangeburten. Ein Abort mens IV. 1931 angeblich beiderseitige Eileiterentzündung; der Arzt habe damals 2 Eitersäcke im Unterleib festgestellt. Seit 3—4 Wochen hat die Patientin unangenehmes Druckgefühl im Leib bekommen. Allmählich stellte sich sehr starke Schweratmigkeit ein.

Aufnahme am 5. II. 1936. Es werden 11 Liter Ascites abgelassen. Operation am 10. II. 1936. Längsschnitt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleeren sich nochmals 7 Liter Flüssigkeit. Es findet sich eine vom rechten Eierstock ausgehende vielgestaltige Geschwulst von 3 Mannsfaustgröße, die allseitig mit der Umgebung verwachsen ist. Außerdem findet sich das linke Ovar umgewandelt in einen faustgroßen derben cystischen Tumor, der bei dem Versuch der Lösung von seinen Verwachsungen einreißt. Über das ganze Peritoneum des Bauchs sind Knötchen verteilt. Das Netz ist in seinem ganzen unteren Teil mit Knötchenmassen durchsetzt. Es wird nun die rechtsseitige große Geschwulst abgetragen, die Stümpfe unterbunden und umstochen. Das Netz wird in doppelhandflächengroßer Ausdehnung reseziert. Die linke Eierstocksgeschwulst ist so derb mit dem Darm verwachsen, daß schon beim Versuch der Lösung dieser Verwachsung der Darm einreißt. Sofortige Naht des Darms unter Belassung der Cystenwand der linksseitigen Ovarialgeschwulst. Einschütten von 25 ccm Coliserum in die freie Bauchhöhle. Drainage mit achtfachem dickem Gazetampon. Schluß der Bauchhöhle. Dauer der Operation 40 Minuten. Vom Tumor wird ein pflaumengroßes Stück zur mikroskopischen Untersuchung eingeschickt, die ein papilläres Ovarialkystom ergibt (Borger).

Die am 29. II. sich zeigende Dickdarmfistel schließt sich nach Behandlung wieder. Postoperativer Verlauf gut. Entlassung am 29. IV. 1936 in gebessertem Zustand. Überweisung zur Röntgenbestrahlung. Diese wurde in einer auswärtigen Klinik durchgeführt. Die Strahlenmenge war hoch und ergab eine Wirkungsdosis von etwa 1200—1300 r, die in einzelnen Feldern appliziert wurde.

Bei der Beurteilung dieses Falles ist vom klinischen Standpunkt das bösartige Verhalten des Tumors hervorzuheben, trotz der histologisch erwiesenen Gutartigkeit. Das Allgemeinbefinden der Patientin war stark gestört. Der reichliche Ascites und die rasch wachsenden Tumormassen konnten auf eine bösartige Geschwulst schließen lassen. Allerdings fehlte eine ausgesprochene Kachexie. Die Operation, die durch Ascites, ausgedehnte Verwachsungen und Metastasen erschwert war, konnte nicht vollständig ausgeführt werden. Es mußte ein Teil der Cystenwand zurückgelassen werden, ein Umstand, der die Prognose unbedingt verschlechtert. Schon aus diesem Grund war die Nachbestrahlung unerläßlich, um ein Rezidiv mit seiner großen Gefahr der malignen Degeneration zu verhindern, abgesehen von der Möglichkeit, den Tumorrest und die Knötchenmassen auf Peritoneum und Netz zum Schwinden zu bringen.

Der Erfolg läßt den eingeschlagenen therapeutischen Weg als den richtigen erscheinen. Die Frau blühte auf, es trat eine Gewichtssteigerung ein und die Nachuntersuchung nach einem Jahr ergab die völlige Beschwerdefreiheit der Patientin. Allerdings muß die Frau weiterhin in Beobachtung bleiben, da die Rezidivgefahr noch nicht unbedingt beseitigt ist. Jedenfalls ist die Wachstumstendenz des Tumors durch die Strahlenbehandlung gehemmt, wenn nicht überhaupt zerstört worden.

2. Fall. A. N. 42 Jahre. Verheiratet. Menarche mit 15 Jahren, Periode regelmäßig 2/21 Tage. Letzte Periode am 2. II. 1936. 4 Spontangeburten, 2 Kinder starben einige Wochen nach der Geburt. Kein Abort. Seit längerer Zeit spürt die Patientin beim Tragen von schweren Gegenständen heftige Schmerzen im Unterleib und Kreuzschmerzen. In letzter Zeit habe sie auch an Gewicht verloren.

8. II. 1936 Aufnahme. 10. II. Operation. Nach Eröffnung der Bauchhöhle findet sich ungefähr ein Schöpflöffel voll Ascites in der freien Bauchhöhle. Dem vergrößerten myomatösen Uterus sitzt ein subseröses bis über den Nabel reichendes, weiches Myom auf. Beide Ovarien sind umgewandelt in papillöse faustgroße Tumoren. Es wird deshalb das corpus uteri samt Myom, beide Ovarialtumoren und Eileiter entfernt und es bleibt nur ein kleiner Stumpf der Cervix stehen. Ferner findet sich das gesamte Peritoneum durchsetzt von kleinen Knötchen. Achtfache Gazedrainage. Schluß der Bauchhöhle. Operationsdauer 30 Minuten.

Die histologische Untersuchung (Borger) ergab ein wenig proliferierendes papilläres Kystom. In den Myomstückchen fanden sich Drüsenbildungen, es handelte sich also um ein Adenomyom. Der postoperative Verlauf ist ohne Störung. Heilung der Operationswunde per primam.

Am 29. II. 1936 Entlassung und Überweisung zur Nachbestrahlung zu Dr. Karg, München. Die erste Serie wurde mit 180 kV, 4 mA, Abstand Fokus—Haut 40 cm durchgeführt. Es wurden 16 Felder, je 4 rechts und links vorne, und je 4 rechts und links hinten (Feldgröße 10×15 cm) mit 200 r bestrahlt, sodaß sich die Herdwirkungsdosis auf etwa 1300 r errechnet. Zur 2. Serie erschien die Patientin nicht mehr.

Neuerdings wendet Dr. Karg noch höhere Dosen an. Er bestrahlt dabei 4×6 Felder.

Auch in diesem Falle ist das klinische Bild nicht gutartig. Die Beschwerden der Patientin und der Gewichtsverlust sind sofort ins Auge fallende Anzeichen dafür, wie auch die Aussaat von Knötchen im ganzen Peritoneum. Die geringe Proliferationstendenz dagegen spricht von histologischen Gesichtspunkten aus für eine weitgehende Gutartigkeit. Doch gerade diese Diskrepanz in ihrem klinischen und histologischen Verhalten ist die Eigenart des Kystoma papillomatosum. Und die therapeutischen Maßnahmen müssen sich darauf einstellen. Deshalb wurde auch hier die Nachbestrahlung durchgeführt.

Trotzdem die Patientin zur 2. Serie wegblieb, ist der bisherige Erfolg ein guter. Die Nachuntersuchung nach einem Jahr ergab das völlige Wohlbefinden der Patientin. Erst eine noch längere Beobachtungszeit wird erkennen lassen, ob die einmalige Bestrahlung ausreichend war.

Betrachtet man die Vorgeschichte der Frauen, so ergaben sich bei beiden keinerlei sichtbare Anzeichen für eine Minderwertigkeit der Geschlechtsorgane. Die Periode war regelmäßig, sogar noch, als die Tumoren schon ein starkes Wachstum zeigten. Die Geburten verliefen bei beiden normal. Der Zusammenhang des einmaligen Aborts mit dem Tumor ist wohl zweifelhaft. Das Alter entspricht dem für die papillären Kystome am häufigsten angegebenen. Über die beim ersten Fall in der Anamnese angegebene Eileiterentzündung und die damals festgestellten Eitersäcke läßt sich jetzt nichts mehr in Erfahrung bringen. Es muß daher die Frage offen bleiben, ob damals — 5 Jahre vor dem Auftreten der Erscheinungen des Kystoms — schon die Anfänge der Geschwulst bestanden hatten oder ob sie erst später entstanden ist.

Eine beim Kystoma papillomatosum nicht allzu seltene Beobachtung konnte beim zweiten Fall gemacht werden, wo bei der Operation neben den Kystomen noch ein Uterusmyom gefunden wurde. A. Mayer gibt die Häufigkeit dieser Kombination mit 13% an. Über die Ursachen dafür bestehen in der Literatur verschiedene Meinungen. Hegar will das Myom als Reaktion auf den Reizzustand des Ovars erklären, es ist jedoch anzunehmen, daß Ovarialtumor und Myom der „gleichwertige Ausdruck einer gemeinsamen Ursache" (A. Mayer) sind, vielleicht der allgemeinen Minderwertigkeit der Geschlechtsorgane, wofür auch die häufige Doppelseitigkeit der Erkrankung spricht, wie auch in den angeführten beiden Fällen.

Eine kurze Zusammenfassung soll die hervorstechendsten Eigenschaften des Kystoma papillomatosum und die sich daraus ergebende Behandlung nochmals klar herausstellen.

Es handelt sich um eine histologisch gutartige, klinisch zweifelhafte und oft bösartige Geschwulst, die bei längerem Bestehen häufig auch im mikroskopischen Bild eine maligne Entartung aufweist und die nicht selten eine Neigung zu gutartigen, jedoch auch häufig bösartigen Rezidiven zeigt.

Als Therapie ist in allen Fällen zunächst die Operation mit möglichst weitgehender Entfernung, beziehungsweise Verkleinerung der Geschwulst indiziert, bei einseitiger Erkrankung tunlichst auch die Beseitigung des anderen Ovars. Anzuschließen ist nach Möglichkeit eine Röntgennachbestrahlung zur Zerstörung eventuell zurückgelassener Geschwulstteile und zur Hintanhaltung von Rezidiven.

Zum Schlusse meiner Arbeit erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Bach für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

LITERATUR

Baader, H.: Ovarialkystom und Gravidität. Inaug. Diss. Leipzig 1922.

Bach, H.: Über Klinik und Malignität der Ovarialtumoren. Inaug. Diss. 1934.

Borst: Beitrag zur histolog. Erfassung der Bösartigkeit von Gewächsen. Zschr. f. Krebsforschung, Band 40.

Döderlein, G.: Zur Histologie des weiblichen Genitalkarzinoms. Strahlentherapie Sonderband 13.

Eichelsbacher, W.: Über gutartige Ovarialtumoren. Inaug. Diss. Würzburg 1935.

Fabian, F.: Pseudomucinöses und seröses Ovarialkystom. Inaug. Diss. Breslau 1917.

Kermauner: Die Erkrankungen des Eierstocks. Stöckels Handbuch d. Gynäkologie, Band 7.

Mayer, A.: Klinik der Ovarialtumoren. Halban Seitz, Band 5.

Pfannenstiel: Die Erkrankungen des Eierstocks und Nebeneierstocks. Veits Handbuch der Gynäkologie, Band 4.

— Über die papillären Geschwülste des Eierstocks. Archiv für Gynäkologie, Band 48.

Posatti, F.: Zur Frage der peritonealen Generalisierung gutartiger Ovarialpapillome. Zentralblatt f. Gynäk. 1935.

Simon, St.: Zur Bewertung der Strahlenwirkung bei papillären Ovarialtumoren. Strahlentherapie, Band 46.

Sternberg, C.: Geschwülste des Eierstocks. Halban-Seitz, Band 5.

Totsios, C.: Über das Ovarialkarzinom. Inaug. Diss. München 1932.

Treutinger, J.: Übersicht über die in der II. Univ. Frauenklinik München operierten Ovarialtumoren. Inaug. Diss. 1935.

Wintz: Die Röntgentherapie des Ovarialkarzinoms. Strahlentherapie, Band 44.

Wintz u. Wittenbeck: Die Behandlung der bösartigen Geschwülste. Stöckels Handbuch der Gynäkologie, Band 4.

LEBENSLAUF

Ich, Fritz Walter Hippler, wurde am 25. Juni 1913 als Sohn des Regierungsrates Dr. Hans Hippler und seiner Ehefrau Gunda, geb. Sieber, in München geboren. Nach Besuch der Volksschule in München und Würzburg trat ich in das Humanistische Alte Gymnasium in Würzburg ein. Im März 1932 erhielt ich das Reifezeugnis am Humanistischen Gymnasium Hof a. d. Saale. Mein medizinisches Studium begann ich in Würzburg, wo ich nach 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung bestand. Je ein Semester klinischen Studiums verbrachte ich in Berlin, Kiel und Würzburg und drei weitere in München.